FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1909 — **THÈSE** — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 8 Juillet 1909, à 1 heure

PAR

Henri REGNARD

Les Tuberculino-Réactions dans la Tuberculose Ganglio-Pulmonaire des Enfants

Président : M. HUTINEL, professeur.

Juges MM. Gilbert BALLET, professeur.
HALLOPEAU, } agrégés.
JEANSELME, }

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement Médical.

PARIS
H. CHACORNAC et M. DOUTAUT, ÉDITEURS
9, Rue de l'Éperon, 9
—
1909

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchement	PINARD BAR RIBEMONT DES SAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY.	DEMELIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BALTHAZARD	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BRANCA	DUVAL Pierre	LENORMANT	PROUST
BESANÇON Fern.	GOSSET	LŒPER	RENON
BRINDEAU	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BROCA André	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
BRUMPT	JEANSELME	MARION	SICARD
CARNOT	JOUSSET André	MORESTIN	ZIMMERN
CASTAIGNE	LABBÉ Marcel	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	T LOUX	
CUNÉO	LAUNOIS	NOBÉCOURT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

MONSIEUR LE DOCTEUR G. LEPAGE

MATERNITÉ DE LA PITIÉ

MONSIEUR LE DOCTEUR CHAPUT

BOUCICAUT

MONSIEUR LE DOCTEUR LEGUEU

HOPITAL TENON

MONSIEUR LE DOCTEUR RIEFFEL

HOPITAL TROUSSEAU

MONSIEUR LE DOCTEUR LE BEC

HOPITAL SAINT-JOSEPH

MONSIEUR LE DOCTEUR MONNIER

HOPITAL SAINT-JOSEPH

À MONSIEUR LE DOCTEUR CH. LEROUX

Médecin en chef de Furtado-Heine

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR HUTINEL

Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

CHAPITRE Ier

Dans les deux années et demie d'internat à Furtado-Heine, dans le service de notre Maître le docteur Ch. Leroux, nous avons eu l'occasion d'étudier l'action des réactions à la tuberculine, chez les enfants, surtout dans ces formes si communes que la tuberculose affecte chez eux :

Tuberculose ganglionnaire.

Tuberculose pulmonaire.

Et pour essayer de grouper nos malades et leurs résultats de réaction, nous les avons divisés en trois groupes selon le travail de notre maître Leroux.

1° Groupe des enfants qui ne présentent que de l'adénopathie trachéobronchique ou de nombreux ganglions : *Type ganglionnaire.*

2° Groupe des enfants qui d'abord ne présentent que des signes pulmonaires : *Type pulmonaire.*

3° Groupe aboutissant des deux autres : *Type ganglio-pulmonaire.*

Mais de tels groupes sont difficiles à bien délimiter au moyen de la clinique seule. Aussi depuis longtemps l'examen radioscopique nous est-il beaucoup venu en aide, nous permettant de définir à l'œil ce qui l'aurait été insuffisamment par la percussion et l'auscultation.

Est-ce attacher à l'examen aux rayons X une trop grande importance ? Nous répondrons avec le docteur Labbé que la radiographie nous a maintes fois fait entrevoir des lésions intra thoraciques que l'évolution clinique ultérieure a confirmées ; le contraire existant d'ailleurs, puisque Mouriquand faisait savoir, le 29 février 1908, qu'il avait constaté à l'autopsie de deux enfants une volumineuse adénopathie trachéo-bronchique que n'avait pas révélée la radioscopie.

Malgré ces quelques exceptions, nous croyons que l'emploi des rayons X conserve une valeur indiscutable ; d'ailleurs, les enfants envoyés aux rayons X, ne sont pas des enfants que les parents adressent directement au service des tuberculeux, car tout nouveau malade est visité à la consultation générale. Aussi, et ceci pour expliquer ce qui suivra, avons-nous dans nos résultats des enfants qui ne sont pas des tuberculeux à proprement parler et que la clinique seule ne dénommerait ainsi, ce sont des malades présentant un état général mauvais, une pâleur excessive, un amaigrissement continuel ; ce sont aussi des enfants qu'on nous amène, parce que les parents ont eu autour d'eux de la tuberculose et veulent savoir si le sujet est tuberculeux ou peut le devenir.

Tout malade qui rentre dans un des cas précités est adressé au docteur G. Barret qui établit un schéma ; quelques jours après l'enfant vient alors au service spécial, où il est ausculté, pesé, interrogé sur ses antécédents et où il subit la réaction à la tuberculine ; cette dernière réaction à la tuberculine nous a paru susceptible d'apporter de grandes facilités au diagnostic précoce de la tuberculose chez les enfants ; et c'est elle, sous ses diverses formes, qui fera le sujet de notre thèse.

Déjà chez les adultes la tuberculose est souvent fort difficile à dépister à son début ; autrefois encore, le mot *tuberculose* s'identifiait avec le mot *phtisie*, cliniquement, et le pronostic pouvait être considéré comme à peu près fatal ; mais aujourd'hui que la phtisie n'est plus qu'un chapitre de la tuberculose, que, grâce au Professeur Grancher, nous pouvons dépister chez l'adulte les premiers signes de l'invasion bacillaire, qui se traduit aussi bien par des phénomènes locaux, tels que les modifications respiratoires, que par des symptômes généraux qui trahissent l'envahissement de l'organisme par le bacille, il importe qu'au plus tôt le diagnostic soit affirmé.

Mais chez l'enfant, cette recherche est souvent impossible cliniquement, parce qu'il s'agit presque toujours chez lui de formes silencieuses et torpides, latentes.

Plus connue, mieux combattue, la tuberculose guérit très souvent dans ses formes ordinaires, mais il faut que le mal soit vu à son début ; à ce prix seul on pourra limiter le foyer tuberculeux, éviter qu'en progressant il ne prenne des allures plus graves et plus rapides.

Aussi la clinique a-t-elle dû s'adresser à des procédés plus mécaniques, plus spécifiques, et c'est au laboratoire qu'elle a demandé ses procédés. — Ceux-ci ont donné plusieurs méthodes dont quelques-unes sont à citer, en les divisant en trois groupes :

1° Les unes sont exclusives au Laboratoire (*tels le serodiagnostic d'Arloing, Courmont ; le cyto diagnostic de Widal et Ravaut* ; les réactions qui ont pour objet de rechercher la présence d'anticorps qui se rencontrent dans le sang des sujets récemment infectés par le bacille).

2° Les deuxièmes, stériles souvent. — Inoculation au cobaye, Recherche des bacilles.

3° Enfin la tuberculine et ses réactions dont la venue révolutionna le monde médical en 1890, sur la communication de son auteur Robert Koch.

Cette Lymphe de Koch devait avoir deux buts : apporter l'affirmation formelle de la tuberculose chez un sujet douteux ; surtout agir comme sérum curatif.

Aucune médication à ce dernier point de vue n'a connu autant d'enthousiasme, suivi d'autant d'aversion.

Les résultats thérapeutiques furent désastreux et, comme révélateur, la tuberculine fit des morts.

Des tuberculoses certaines mais chroniques deviennent des granulies, et des poussées conjectives se firent au niveau des lésions.

L'échec fut tel qu'aujourd'hui encore le seul mot de tuberculine réveille chez les médecins une défiance, voire une crainte qui arrête l'expansion des tuberculino-réactions.

Pourtant un certain nombre de médecins, le Professeur Hutinel notamment, eurent à cœur de ne pas renoncer complètement en l'auxiliaire utile du procédé ; il fut démontré qu'à des doses très minimes, les accidents pouvaient être rendus infimes, et la réaction présenter de la valeur

Vingt ans se sont écoulés, et bien que M. Comby ait dit de l'ophtalmo-réaction que " *c'était un des procédés les plus simples, les plus élégants, les plus sûrs* ", sa généralisation n'a pas répondu à cette espérance. Beaucoup de médecins attaquèrent la méthode, lui reprochant les lésions possibles de l'œil, et surtout la preuve visible, pour la famille, devant une réaction positive, d'une tuberculose en activité chez un des siens.

C'était à la médecine vétérinaire que devait revenir l'honneur de persévérer dans cette méthode ; là aussi, il y

eut des détracteurs violents, tenaces, mais aujourd'hui c'est dans cette école un procédé classique à ce point que Ch. Mantoux disait, le 14 septembre 1908, en parlant d'une des tuberculino-réactions : *qu'elle ne provoque pas de poussée thermique générale, qu'elle ne trouble pas l'état de santé des sujets, ne provoque pas ou peu de perte de lait chez les laitières et qu'elle peut se faire sans que le mode d'utilisation des animaux soit en rien modifié.*

CHAPITRE II

LA TUBERCULINE. – SA DÉCOUVERTE. LES TUBERCULINES.

" *Partout où il se trouve de la tuberculose, l'injection de tuberculine détermine des phénomènes d'une grande intensité, et cela n'a lieu que lorsqu'il y a tuberculose* ". Tels furent les résultats qui suivirent de très près la découverte de Koch en 1890. Le 4 août, le savant disait avoir trouvé une substance capable d'enrayer la tuberculose chez les animaux.

Cette communication fort incomplète fut suivie d'une autre le 10 novembre de la même année.

Celle-là encore arrivait au jour sans avoir devant elle l'avantage de l'expérience. Koch affirma cependant que les lésions rétrocédaient, et l'impatience du monde médical avait été telle que, ses assertions admises, tout le monde pratiqua les injections de tuberculine.

Quelques mois après, par les élèves mêmes de Koch, la valeur thérapeutique de cette première tuberculine était battue en brèche.

Partout des insuccès et pas de guérisons certaines. Cornil en France connut des désastres.

La tuberculine comme médicament tombait dans un juste oubli. Après avoir été abandonnée pendant de longues années, quelques médecins ont repris le principe de la tuberculinothérapie et ont eu des résultats satisfaisants.

Pour Mantoux, l'intradermo-réaction à la tuberculine fournit un moyen de doser d'une façon très précise le traitement.

Il se sert de la tuberculine C. L. du Professeur Calmette ; la réaction qui se produit au niveau de la piqûre donne la mesure de la sensibilité du sujet et permet de suivre son immunisation progressive.

Dans aucun cas on n'est exposé à provoquer des réactions générales toujours nuisibles. Le traitement de la tuberculose par la tuberculine est donc rendu beaucoup plus sûr par celui *Intradermo-tuberculinisation*.

Disons en passant que la tuberculine n'est pas toujours un produit identique à lui-même.

De 1890 à 1901, Koch a modifié sa tuberculine en diversifiant les procédés par lesquels il l'obtenait.

La dernière est une émulsion de corps de bacilles pulvérisés dans une solution de glycérine à 50 0/0. En France, on se sert de la tuberculine provenant des Instituts Pasteur de Paris ou de Lille.

Paris livre des ampoules d'un centimètre cube de solution contenant un centigramme de tuberculine.

Nous reviendrons longuement sur la tuberculine au sujet de l'intradermo-réaction, quand nous aurons à parler de sa technique, de la préparation qu'on fait subir à la tuberculine à l'Institut Pasteur, du titre de la solution employée par Mantoux et du titre de celle employée par nous.

Un seul phénomène subsistait de ces essais malheureux :

l'élévation de température chez les sujets inoculés qui présentaient des lésions tuberculeuses.

C'était une voie ouverte *à la tuberculino-réaction.*

CHAPITRE III.

INJECTIONS DE TUBERCULINES : 1° CHEZ LES ANIMAUX ; 2° DANS LA RACE HUMAINE.

Ainsi de toute l'espérance qu'avait fait naître la tuberculine, une seule idée subsistait : après chaque injection il y avait une réaction thermique.

Il restait à contrôler si, comme l'avait dit Koch, cette élévation n'existait que chez les sujets porteurs de bacillose. Restait à vérifier sa spécificité ; mais pour de tels essais les médecins étaient mal préparés, à leur enthousiasme du début, avait succédé un profond scepticisme et ce fut l'école vétérinaire qui continua les expériences

La race des bovidés notamment payait chaque année un lourd tribut à la tuberculose ; aussi, en 1890, la Société de médecine vétérinaire nomma une commission chargée de cette étude.

Le résultat répondit à l'idée et bientôt, en 1893, des résultats positifs et concordants firent de la tuberculine un spécifique apprécié pour la race bovine.

Cependant. il faut remarquer en passant que si toujours les animaux tuberculeux avaient réagi positivement à la

tuberculine, à savoir, s'ils avaient présenté une élévation thermique, ceux indemnes de bacillose avaient aussi réagi parfois ; mais là s'ajoute à la spécificité un autre facteur, l'intensité facteur que nous discuterons quand il s'agira de l'espèce humaine) et, paraît-il, toujours chez les sujets sains la réaction avait été beaucoup moins intense, et jamais sujette à être méconnue ou confondue.

Pourtant, à certaines autopsies, certains vétérinaires n'avaient vu chez des animaux ayant réagi, que des lésions minimes, parfois n'en avaient aperçu aucune, aussi étaient-ils tentés de proclamer la non spécificité.

Nocard démontra que de tels faits étaient imputables à des autopsies incomplètes; toutefois certains auteurs, tout en admettant l'hypersensibilité à la tuberculine chez les tuberculeux, admettent la sensibilité chez les sujets sains en se basant sur quelques faits d'autopsie.

La plupart des vétérinaires admettent cependant la spécificité de la tuberculino-réaction.

L'école vétérinaire avait donc triomphé.

Et maintenant il est d'usage courant que certaines villes rendent obligatoire l'épreuve de la tuberculine, pour les laiteries et troupeaux.

Les bovidés tuberculeux, soumis à la réaction de la tuberculine, trahissent leur infection par une élévation thermique spécifique.

II. DANS L'ESPÈCE HUMAINE.

Les médecins, désabusés par leur première tentative, hésitèrent longtemps encore avant de pratiquer le tuberculino-diagnostic.

Un facteur principal manquait d'ailleurs, c'était le dosage.

Et l'on peut dire maintenant que les quantites inoculées présentaient un réel danger ; aussi, bien que Von Bergmann ait le premier en 1890 produit cette inoculation, bien que son exemple fût suivi *en Allemagne, en Amérique, en Angleterre et en France* par Péan et Landouzy, des accidents graves sont notés. Les leçons du professeur Landouzy, la thèse de Mettelal (Elève de M. Hutinel) n'arrivent pas à donner un nouvel essor à ce procédé, qui se doublait d'une crainte que les médecins ne surmontaient pas.

Pour échouer, la méthode présentait d'ailleurs les meilleures conditions :

1° *Les débuts avaient été terrifiants.*

2° *Le procédé était l'injection* (sous-cuti-réaction) et ne s'appréciait qu'à l'élévation de température, laquelle était variable et interprétée diversement ; les uns demandaient à la réaction pour être positive une élévation de un degré, les autres un peu moins, c'était là une trop grande liberté d'interprétation, d'où des résultats discordants selon les expérimentations.

3° *La tuberculine n'était pas identique à elle-même* et les divers produits devaient avoir des propriétés plus ou moins actives, même provenant du même établissement.

4° *Surtout le dosage n'était aucunement réglé.* — Les doses autrefois presque toujours inoculées, sont regardées comme énormes. Aussi arrivait-il que presque tous les injectés réagissaient (*hommes sains ou malades avérés, des jeunes régiments en entier bien qu'ils fussent passés par la revision*). Et l'expérience à l'heure présente, peut accuser la quantité injectée de l'excès de réaction ; il faut donc retenir déjà que la sous-cuti-réaction de Bergmann doit être bannie. Elle est

impraticable dans les pyrexies, infidèle dans les résultats elle peut être dangereuse.

Nous reviendrons sur la sensibilité spéciale à laquelle peut donner lieu la tuberculine, mais nous pouvons déjà par ce qui précède mettre en doute les bases sur lesquelles les détracteurs de la méthode fondaient leur abstention et leurs griefs :

Non spécificité et danger.

CHAPITRE IV

LES TUBERCULINO-RÉACTIONS MODERNES

L'interprétation de degré de température nécessaire pour admettre ou non une réaction positive était un facteur à supprimer ; aussi chercha-t-on à substituer à cette réaction générale et thermique, une tuberculino-réaction locale et apyrétique. C'est ainsi que prirent naissance :

1° *La dermo-réaction de Lignières.*

2° *La tuberculinisation percutanée de Mors.*

3° *La rhino-réaction.*

4° *La strich-réaction (Escherich).*

5° *La cuti-réaction. 8 mai 1907 (Von Perket).*

6° *L'oculo-réaction. Calmette, mai-juin 1907.*

7° *L'intradermo-réaction. Mantoux, août 1908.*

Les trois dernières méthodes sont les plus en faveur aujourd hui, nous avons eu l'occasion de les pratiquer successivement sur des sujets différents et aussi sur les mêmes sujets à des époques espacées Nous parlerons surtout des cuti et intradermo-réactions, ne faisant que citer l'ophtalmo-réaction, en nous servant du travail du docteur R. Labbé sur les 250 oculo-réactions faites à Furtado-Heine. Nous aurons, dans cette thèse, l'occasion de comparer la valeur de ces

réactions les unes vis à vis des autres après les avoir discutées et appréciées.

Et nous séparant un peu de l'ordre chronologique, nous étudierons la façon de procéder pour l'oculo, la cuti, l'intradermo-réaction.

1° L'OPHTALMO-RÉACTION

En juin 1907 M. Calmette, de Lille, préconisait l'oculo-réaction ; il suffisait d'instiller entre les paupières de l'un des yeux du malade une goutte de solution de tuberculine à 1/100 ou 1 pour 200. On voyait apparaître dès la sixième heure, en cas de tuberculose, une rougeur lie de vin caractéristique de la caroncule conjonctive et d'une faible exsudation serofibrineuse ; rougeur qui pouvait persister deux à plusieurs jours et s'effacer. Cette méthode, paraît-il, aurait été l'origine d'accidents du côté des yeux, aussi beaucoup de médecins auraient renoncé à son emploi.

Cependant le docteur R. Labbé se résume ainsi :

« Il existe souvent un larmoiement immédiat et abondant qui ne paraît pas arrêter l'ophtalmo-réaction... »

En somme innocuité absolue de la méthode même à la dose de 1 % (dix milligrammes de tuberculine par centimètre cube).

Nous n'avons jamais constaté de troubles fonctionnels durables à la suite de son emploi. Nous ne prescrivons que des lavages antiseptiques pour toute conjonctivite provoquée, persuadé que le contact des mains malpropres de l'enfant reste la cause principale des complications.

Le docteur Dayreux, oculiste de Furtado, a bien voulu étudier la plupart des yeux qui avaient réagi ; deux fois

seulement, à l'éclairage oblique, des lésions légères furent constatées. (1)

Nous reviendrons sur les conclusions qui nous paraissent un peu trop optimistes.

LA CUTI-RÉACTION

La cuti-réaction fut créée par Von Pirket, qui fit connaître les premiers résultats en mai 1907 Il employait l'ancienne tuberculine de Koch, avec deux parties de solution salée physiologique et une partie de glycérine à 5 %.

Il pratiquait ainsi : sur un bras aseptisé on dépose 2 gouttes distantes de quelques centimètres, puis on scarifie d'abord entre les deux gouttes puis au travers des deux gouttes; toute différence de réaction inflammatoire entre les points tuberculinisés et le point intermédiaire indique une réaction positive.

Il se développe alors une papule, qui, d'abord rouge clair, devient petit à petit sombre et disparaît une huitaine de jours après.

Rappelons que Von Pirket signale l'apparition rare de dermite scrufuleuse, mais prétend ne jamais avoir eu de dermite grave.

2° Dans le service du docteur Comby, il est fait usage de la tuberculine A T délivrée par l'Institut Pasteur. Solution au 1/200. Au lieu de scarification il est procédé à une simple vaccination avec un vaccin blanc témoin.

Nous nous sommes ralliés, sur les conseils du docteur Leroux, chef de service, à ce dernier procédé et nous pratiquons trois vaccins sur le bras, deux avec une solution au

(1) Note 250, Oculo-Réaction (R. Labbé).

1/000, le troisième avec de l'eau stérilisée, cette dernière piqûre servant de témoin.

3° Lautier, sans aucune préparation de la peau, applique sur la face externe du bras une boulette de coton hydrophile imbibée de 2 ou 3 gouttes de tuberculine au 1/100 ; on la recouvre d'une lamelle de gutta-percha permettant le contact prolongé. On maintient le tout pendant 48 heures par quelques jets de bande, après interposition d'une feuille d'ouate ; au moment où l'on retire le pansement, si le sujet est tuberculeux, on s'aperçoit qu'il existe au lieu de contact une réaction particulière formée de vésicules contenant un liquide incolore, reposant sur une peau rouge épaissie.

C'est à ce procédé que devrait être réservé le nom de cuti-réaction, le terme de dermo-réaction convenant mieux aux nouveaux procédés.

Symptomatologie.

Contrairement aux premières méthodes la réaction positive ne s'accompagne jamais d'élévation thermique, ni réaction générale.

Les malades, déjà en puissance de fièvre, présentent les mêmes oscillations ou les mêmes plateaux, sans que l'inoculation ne change en rien le type individuel. Enfin la maladie ne présente pas d'agravation du fait de l'inoculation.

2° **Symptômes locaux.**

Il faut tout d'abord considérer les sujets chez lesquels il y eu réaction positive.

2° Ceux qui n'ont pas réagi.

1° RÉACTION POSITIVE.

Cette dernière peut de beaucoup varier dans sa symptomatologie ; certains auteurs donnent 4 degrés ou variétés

a) Rougeur. Il n'y a au niveau de la piqûre qu'un simple érythème s'effaçant facilement à la pression. Pas de papule.

b) Papule. — Erythème papuleux. Les dimensions de la lésion sont variables, l'aspect l'est aussi — rougeur pâle, vive — mais ses dimensions et aspects sont divers, la réaction est toujours appréciable, sinon à l'œil du moins au doigt.

c) Papules rouges avec vésicules. — Celles-ci ne diffèrent des autres que par leur rougeur vive et par la présence au point central de vésicules plus ou moins grandes. Erythème papulo-vésiculeux.

d) Papules rouges avec bulles, phlyctènes. — Erythèmes papulo bulleux. — Augmentation des précédentes par intensité, parfois par suppuration des phlyctènes ; cette dernière réaction peut même présenter un caractère encore plus fort voisinant la nécrose. — Quel que soit le degré de la réaction, il n'y aurait jamais d'accident graves. Nous ne pouvons parler par notre expérience que des deux premières, les deux que nous ayons communément constatées et nous n'avons jamais vu ni adénite, ni lymphangite, d'ailleurs même au moment du complet développement l'érythème n'est aucunement douloureux.

Le début de la réaction s'observe le plus souvent de 24 à 48 heures au maximum après l'inoculation, elle reste stationnaire pendant deux à trois jours, ne se modifiant que dans sa couleur. Certains auteurs ont décrit à cette évolution une forme spéciale, c'est ainsi qu'au septième jour en moyenne la papule s'affaisse et il ne reste plus qu'un très léger relief rose lavé ; puis vient la guérison, le centre se déprime, la papule semble revenir sur elle-même et se recouvre de squames fines, nombreuses. Enfin la réaction peut persister

avec une durée fort variable de cinq à six jours à deux mois dans le cas de violente réaction.

Résultat négatif.

Quand la réaction doit être nulle, la piqûre seule se détache, mais il n'existe pas d'érythème et le doigt au toucher ne sent aucune modification du tissu inoculé.

Cette méthode dans sa simplicité permettait à Appert (qui sur les conseils de Comby l'avait pratiquée), dès le 29 mai 1908: *J'ai pratiqué une quarantaine de cuti-réactions. Je puis confirmer la facilité de la méthode et d'une façon générale sa concordance avec la clinique, elle m'a permis de rectifier un diagnostic erroné plus tôt que nous ne l'aurions fait sans elle.*

L'INTRADERMO-RÉACTION

L'intradermo réaction se fait au moyen d'une seringue ordinaire, le bras à injecter est tout d'abord aseptisé comme il convient et nous injectons une goutte environ d'une solution au 1/15.000. Nous expliquerons dans nos conclusions le pourquoi de ce titre qui serait un peu faible dans certains cas. Nous pratiquons cette injection, en enfonçant parallèlement à la peau notre aiguille et en choisissant pour lieu d'injection la région deltoïdienne ; la chose importante est surtout d'être dans l'épaisseur du derme et d'y rester.

Certains auteurs ont préconisé d'enfoncer l'aiguille en ayant soin de placer le côté biseauté de l'aiguille vers l'extérieur et non vers l'hypoderme ; quand la goutte a pénétré on doit voir apparaître une boule d'œdème très petite qui n'existe pas si l'injection est manquée.

Cette méthode, employée par le professeur Hutinel et quelques médecins des hôpitaux, a été décrite en 1908 par Ch. Mautoux qui, le 10 août, disait ;

« Les phénomènes généraux sont habituellement nuls, et deux malades seulement ont présenté le lendemain 39° et 38° 3 sans suite, et nous sommes en droit de conclure que l'intradermo-réaction présente sur la cuti, l'avantage d'une netteté bien plus grande et d'une plus vive sensibilité. »

Et qui le 14 septembre 1908, en collaboration avec M. Moussu, reprenait après des expériences à Alfort :

« En résumé la recherche de l'intradermo-réaction à la tuberculine nous paraît plus simple, plus pratique, moins dangereuse dans ses effets ultérieurs que l'injection sous-cutanée dont elle conserve tous les avantages. Elle n'a pas les inconvénients des ophtalmo et cuti-réactions et n'expose pas aux mêmes erreurs.

Symptomatologie.

Lorsque l'intradermo-réaction est *négative*, au bout de 24 à 48 heures il n'existe plus aucune trace de la piqûre.

2° Si l'intradermo est *positive*, il faut un laps de temps un peu plus grand que pour la cuti ; c'est à dater du deuxième jour et surtout du troisième que le nodule se fait sentir ; la région infiltrée a souvent des dimensions supérieures à un centimètre. Mais cette réaction est toujours nette. On l'a vue apparaître dès la neuvième heure, sous forme d'infiltrations et tout autour on aperçoit au bout de 30 heures un halo érythémateux.

Le nodule est parfois douloureux à la pression et la peau légèrement chaude. Enfin et surtout c'est au toucher que la réaction est toujours sensible. En quatre jours le plus souvent la réaction est terminée, mais parfois le nodule se résorbe lentement et l'infiltration est encore sensible pendant un à deux mois.

Tels sont les procédés aujourd'hui employés avec leurs réactions diverses, mais un fait a déjà frappé maints observateurs, surtout dans l'intradermo-réaction : c'est la ressemblance considérable entre le nodule de réaction et l'**Erithème noueux**.

Depuis quelques trente ans, il avait été remarqué que l'érythème noueux se voyait souvent chez un sujet scrofuleux ou porteur d'hérédité bacillaire.

En 1907, le professeur Landouzy lui-même, sans affirmer l'identité des deux processus, signalait avec insistance les relations qui existaient entre eux.

Exemple qu'ont suivi tout dernièrement MM. Chauffard et Troisier (1).

D'autre part M. Lévy-Frankel, interne des hôpitaux, relatait des faits analogues dans le service de ses maîtres Boulloche et Triboulet et notait particulièrement que tous les cas d'érythème nerveux avaient réagi positivement : faut-il rapprocher ces faits des exemples cités par Arloing en médecine vétérinaire ?

Ce dernier conteste la spécificité de la réaction et conclut ainsi :

« Pour se produire, le phénomène vaso-dilatateur réclame chez le sujet enquêté, une aptitude réactionnelle vaso-dilatatrice des centres nerveux, créée dans le cas particulier par la sensibilisation de ces centres du fait de l'imprégnation par les toxines précitées (eberthiennes, diphtériques, staphylococciques) jouissant toutes de propriétés vaso-dilatatrices, autrement dit, ces sujets auraient ils une aptitude réactionnelle vaso-dilatatrice des centres nerveux ?

(1) *Revue de Tuberculose*, Octobre 1908.

Mais ici on doit placer une propriété particulière de la tuberculine.

Lorsque nous avons parlé d'excès de réaction par dosage excessif, on croyait qu'une première injection de tuberculine produisait dans l'organisme le phénomène dit " *d'accoutumance* ", d'où logiquement on en déduisait que si une injection première n'avait donné aucun résultat, il fallait se servir d'une dose plus élevée.

Aussi Ludwig employait des doses croissant jusqu'à 3 millig. en injection

Lowenstein et Rapopost ont montré qu'au contraire après la première injection, l'organisme paraîssait sensibilisé. Et nous pourrions dire avec le Dr Labbé : dans les cas où une première réaction négative est suivie d'une deuxième positive, il s'agit peut-être d'une *hypersensibilité* ou plutôt d'une *hypersensibilisation* du sujet.

Et bien que ce phénomène ne s'observe que dans des cultures ou des serums, autrement dit à des doses de beaucoup plus puissantes, il s'agirait alors d'une sorte d'**anaphylaxie**.

Pour éviter cette objection, nous n'avons jamais pratiqué deux injections à intervalles rapprochés, de même quand a commencé dans le service l'ophtalmo-réaction, il a toujours été tenu compte des enfants bacillaires soumis au sérum de Marmoreck.

CHAPITRE V

RÉSULTATS DES RÉACTIONS

En somme nous avons eu l'occasion depuis 1907 de pratiquer à Furtado-Heine **672** inoculations à la tuberculine, sans compter les réinoculations pratiquées soit par la même réaction, soit par les trois successivement ; et toutes ces inoculations n'ont donné lieu à aucun accident, aussi pouvons-nous dire que, faite à des doses minimes et raisonnables, l'inoculation est parfaitement inoffensive, nous réservant un peu en ce qui concerne l'ophtalmo-réaction.

Nous passerons en revue les résultats que chaque réaction a donné en particulier. Puis nous comparerons dans ces diverses méthodes leurs avantages respectifs, ainsi que leurs inconvénients.

Nous chercherons à expliquer les résultats qui ne rentreront pas dans le cadre désiré, sans pour cela concilier les faits en faveur de la méthode, nous rappelant d'ailleurs que rien n'est absolu en médecine et que la clinique se doit de ne jamais négliger ce qui la peut servir.

RÉSULTATS DE L'OPHTALMO-RÉACTION

Il a été pratiqué 250 ophtalmo-réactions qui ont fait le sujet d'une communication dans la Revue de pédiatrie, et

les résultats ont donné environ un pourcentage de 76.3 °/₀, laissant environ 23 °/₀ d'erreurs. Nous discuterons plus loin les résultats comparatifs, mais nous pouvons dire avec le docteur Labbé :

« *L'opthtalmo-réaction* n'est aucunement dangereuse chez l'enfant, si l'on s'entoure de précautions banales ; elle est le plus souvent d'accord avec la clinique. Son emploi est légitime. »

Pour notre part, nous n'avons en effet constaté aucun accident ; mais certains expérimentateurs ayant eu des mécomptes, nous pouvons dire que : si l'ophtalmo-réaction est le plus souvent inoffensive, elle a été causé, rarement il est vrai, de lésions de l'œil ; et pour cela doit être tenue à l'écart devant les deux autres procédés infiniment supérieurs.

RÉSULTATS DE LA CUTI-RÉACTION

Reprenant notre première classification, nous allons passer en revue ce que nous a donné la cuti-réaction dans les trois groupes précités :

1° *Ganglionnaires.*

2° *Pulmonaires.*

3° *Ganglio-pulmonaires.*

Groupes formés d'observations qui toutes sont basées sur quatre points toujours les mêmes.

1° *Clinique* (Antécédents personnels, examen).

2° *Antécédents* (Héréditaires, directs et collatéraux).

3° *Radioscopie* ou Radiographie.

4° *Réaction à la tuberculine.*

1er Groupe : **Ganglionnaires.**

Parmi ceux ci, certains présentent de l'adénopathie trachéo-bronchique dans laquelle la clinique et la radioscopie

ne peuvent déceler la moindre localisation aux poumons, ce qui n'exclue pas la possibilité réelle d'un infime foyer tuberculeux.

Cette adénopathie est parfois décelable à l'auscultation grâce à son volume et à sa situation (modification du rythme et du murmure respiratoire, exagération des vibrations thoraciques, retentissement de la voix, ayant souvent son point de départ au niveau des 3 ou 4 premières vertèbres dorsales (Ch. Leroux) et fusant vers un des sommets. Et surtout, d'après Ch. Leroux et le professeur Lespinasse, un souffle expiratoire perçu tout à fait à la fin de l'expiration ; parfois pourtant la clinique est impuissante à faire le diagnostic de ces ganglions.

Les rayons nous les montrent aisément; d'autres présentent des ganglions cervicaux, des polyadénites simples ou suppurées, toutefois, quelles que soient les lésions constatées, leur nombre, leur siège, leur intensité, nous ne comprenons ici que les observations où nous avons trouvé le poumon cliniquement sain.

Nous aurons à envisager les cas qui ont eu une réaction positive comme le demandait la clinique, ceux qui n'ont pas réagi selon l'attente, enfin ceux qui cliniquement auraient ou n'auraient pas dû réagir et qui ont trompé le pronostic.

a) 81 enfants ont réagi **positivement**.

Et la clinique et les rayons X sont d'accord avec la cutiréaction.

Ce sont des enfants malingres, maigres, porteurs d'adénites, étant en puissance de mal de Pott, de tumeurs blanches, coxalgie, ou possédant des antécédents chargés, frères, sœurs, parents ou collatéraux tuberculeux.

N° 1 R... Maurice, 3 ans 1/2.

Frère mort bacillaire.

A. P. Rachitisme léger, peu de signes d'adénopathie, rien aux sommets. Amaigrissement.

Le 12 janvier 1909 l'enfant pesait 13.500.

Le 30 mars 1909 — 13.200.

Rayons X donnent : Ad. tracheo br. Cuti-réaction = +

N° 2 D... Germaine 7 ans.

AH. Père et mère bien portants.

AP. Depuis 1903 a été traitée à Furtado pour albumine. En 1908, aspect pâle, lymphatique, un peu de pharyngite et adénite sous-maxillaire. Fièvre le soir.

R. X = Ad trachéo B.

Cuti-réact. = +

N° 3 C. . Robert, 5 ans.

AH. Père et mère bien portants.

HP. Bronchopneumonie à 2 ans, suite de rougeole. Actuellement rien aux poumons, auscultation négative.

R. X = adénopathie. Cuti-réact = +.

N° 4 P... Juliette, 6 ans 1/2.

Père soigné pour fissure au poumon.

Mère bien portante maintenant, a eu de l'albumine, ce qui aurait occasionné la mort des trois premiers enfants.

La petite malade présente une anémie profonde et des végétations adénoïdes.

R. X = Petits ganglions. Cuti-réact. = +.

N° 5 Mar... Jean, 2 ans.

Père et mère bien portants.

Un frère atteint de mal de Pott, soigné à Berk. Signes d'adénopathie.

R. X = adénopathie trac. bronchique.

Cuti-réaction = +.

N° 6 Lud... Lucien, 8 ans.

AH. Père mort tuberculeux en 1906.

Une fille morte à 17 ans de méningite tuberculeuse.

AP. à 5 ans, congestion pulmonaire.

R. X = Ganglions. 21. avril 08 Cuti = —
17. novembre 08 Cuti = +.

B. Ce deuxième paragraphe comprend des lymphatiques, des coquelucheux.

58 malades rentrent dans les cas précités.

Cuti-réaction est **négative**.

N° 7 P... Jean, 5 ans.

Père et mère bien portants.

Cinq enfants vivants.

AP. Rougeole, bronchite.

Pas de signes à l'auscultation, adénites rétro-cervicales.

R X = transparence. Cuti-réact = —

N° 8 P... Octavie, 8 ans.

Père et mère bien portants.

5 enfants vivants.

AP. Coqueluche, rougeole, les poumons semblent respirer faiblement.

R. X = trasparence. Cuti R = —

N° 9 Mo... Noël, 7 ans.

Père toussant un peu, mère bien portante.

Enfant né avant terme, papules sur les fesses.

Traitement spécifique par des piqûres mercurielles.

Clinique pas de tuberculose.

R X = ganglions, cuti = —.

N° 9 *bis* D... Jeanne, 6 ans.

A. H. Père Σ, après 4 ans de mariage.

A. P. Enfant avant terme, à 8 mois.

De 3 à 4 mois a présenté plaques muqueuses aux fesses.

Nez légèrement en lorgnette. — Bronchites.

R. X donnant adénopathie.

Le 22 mars 08 oφ = — Poids 17600

Le 2 fév. 09 cuti = — — 19800

Le 1er juil. 09 intradermo = — Poids 19900.

N° 10. Lh... Raymond, 5 ans.

Père bien portant.

Mère anémique. Enfant unique.

A P. Né à terme. Rougeole en 1908.

Forte anémie.

R X = transparence. Cuti 10 février 09 = —

N° 11. Jaq... Germaine, 2 ans.

16 grossesses dont 12 fausses couches.

A P. Enfant venu à 6 mois 1/2, anémie profonde, pas de signes de bacillose.

R X = ganglions petits. Cuti = —

N° 12. G... Louis, 4 ans.

A H. Père bronchitique ; mère bien portante.

A P. A terme, au sein 22 mois. Pas de maladies, aspect maigre.

R X = ganglions calcifiés. Cuti R = —

Les malades de ce paragraphe ne présentent sur eux-mêmes aucune tare tuberculeuse, et les antécédents sont muets. Par contre ils présentent un état malingre dû à une anémie avérée, à une naissance prématurée, ou ont présenté à répétition et récemment des maladies éruptives ou infectieuses, ce qui suffit pour expliquer la présence des ganglions.

III. Dans ce troisième paragraphe, clinique, rayons X et cuti-réaction ne sont pas **d'accord**.

32 cas peuvent y être compris.

a) Chez certains, des antécédents feraient supposer une tuberculose là où les rayons X ne donnent que quelques ganglions, tandis que la cuti-réaction est négative : mais le plus souvent l'état actuel du mal ne répond pas à une tuberculose en activité, ce peut être une anémie assez accentuée, des lymphatiques prononcés, des bronchites à répétitions, mais on ne peut dire là qu'il y a grandement contradiction.

b) Certains ne présentent pas d'antécédents héréditaires et les rayons X ne donnent aucune indication, l'état général parfois est passable, mais quelquefois il est bon.

L'appétit est conservé, la ligne des poids constamment ascendante, la clinique révèle peu de signes, parfois aucun, la cuti-réaction est positive. Là encore, rien ne pourrait affirmer qu'il n'existe pas quelque part un foyer tuberculeux minime peut-être, mais susceptible de se faire voir par la tuberculino-réaction

c) Enfin certains, de par la clinique, sont des bacillaires, les rayons X confirment les lésions ganglionnaires et pourtant la réaction est négative.

Chez un de ces malades il existait un mal de Pott actuellement en traitement.

N° 13 Et... Emile, 2 ans 1/2.

Pas d'antécédents héréditaires.

4 enfants atteints de rachitisme.

AP. A terme, élevé au biberon, jamais de bronchites, chute d'un lit décembre 08, depuis ce temps immobilité de la tête.

28 déc. 12. 08, le service de chirurgie fait le diagnostic de mal de Pott sous occipital.

Cuti Réact = —

N° 14 But... Eugène.

Mère morte bacillaire en 1906.

3 enfants survivants sur 9.

AP. Né à 7 mois, bronchites fréquentes, dyspeptique, sueurs fréquentes, fièvre, amaigrissement continuel, état cachectique.

R. X = adénop. Cuti = —

N° 15 P... Charlotte, 4 ans.

Père rhumatisant, mère bien portante.

6 enfants, cinq bien portants

AP. Rougeole il y a 2 mois, depuis inapétence, enfant pâle, faible, fièvre le soir, amaigrissement continuel.

Cuti Réaction = —

Quelques jours après coma méningétique.

Nous verrons dans nos conclusions comment, non pas

expliquer les cas, mais en chercher quelques raisons et plus modestement en déduire quelques indications.

IIe groupe. **Pulmonaires**.

Dans ce groupe nous plaçons tous les cas où les lésions pulmonaires, tuberculeuses ou non, existent seules ou prédominent de beaucoup, d'autant plus que dans la tuberculose pulmonaire primitive on trouve des lésions du sommet très longtemps avant que l'adénopathie trachéo-bronchique devienne cliniquement perceptible.

Ce groupe contient 109 observations.

1° Clinique, Rayons X et cuti-réaction sont entièrement d'accord ; la clinique révèle des obscurités des sommets, des submatités, des matités ; la percussion donne en plus chez certains malades une résistance au doigt marquée, et les Rayons X affirment une obscurité plus ou moins grande d'un sommet ou de deux.

N° 16. L... Armandine, 10 ans.

AH Père bien portant, mère aussi.

AP. Enfant né à terme, rougeole, coqueluche, toux depuis 1908.

Inspiration sous-claviculaire granuleuse, saccadée. — Expiration prolongée.

R. X — Sommet obscur.

Le 8 décembre 08. Cuti réaction = — le lendemain.

Le surlendemain et même 8 jours après = +

N° 17. L... Simone, 8 ans.

AH. Parents bien portants.

2 enfants sur 4 qui sont morts, sont décédés de méningite en quelques mois.

AH. Rougeole, l'enfant est malade depuis 1906. Amaigrissement, bronchites à répétition, signes nets aux deux sommets.

Le 24 septembre 1907, l'enfant trouve dans ses crachats quelques filets de sang.

$\frac{0}{1}$ = —

22 octobre $o\varphi$ = +
19 décembre $o\varphi$ = +
Il y a de la submatité aux sommets.
Le 28 juillet 03, on trouve des craquements.
Le 25 novembre 08, Cuti React. = +
Les rayons X donnent obscurité du sommet droit.

N° 18. Lal... Fernande, 9 ans 1/2.

AH. Père bien portant. 2e femme bien portante.
Le père a d'un premier lit :
Une fille qui, à 15 ans, a fait une pleurésie purulente et qui a perdu un enfant de méningite.
AP. Scarlatine, coqueluche.
19 juin 07, l'enfant tousse depuis avril, crache depuis un mois ; aspect pâle, température 37,7, elle est soignée au serum de Marmoreck. Pas de résultats.
Dans les crachats on décèle des bacilles de Koch.
20 août 1907, opht. = +
Râles caverneux aux sommets.
4 décembre 07 opht. = +
29 septembre 08, cuti R. = +
R. X donnent obscurité du poumon droit en entier, sommet du poumon gauche Ad. trachéo.

N° 19. Mer... Simone, 6 ans.

AH. Oncle mort tuberculeux. Père et mère bien portants.
AP. Malade depuis février 1907.
10 février 09. Cuti Réact. = +
R. X = Opacité du poumon gauche, petits ganglions.

Ce paragraphe comprend 70 cas et parmi eux nous citerons simplement l'observation portant le n° 18 qui depuis 1907 a subi trois inoculations, à 6 mois et à un an de distance et chez laquelle toutes les réactions ont été **positives**.

2° Ici encore la clinique, la cuti-réaction et les rayons X sont d'accord, il s'agit d'inoculations faites dans des cas non tuberculeux, chez les uns nous trouvons simplement des

bronchites à répétition, chez d'autres des pneumonies franches.

Nous y avons compris des cardiaques, des syphilitiques, des enfants qui présentent une toux nasale ; chez les uns, les rayons X ne donnent que de tout petits ganglions chez les autres il y a transparence ; la cuti-réaction est restée négative.

N° 20. R... Georges, 1 an.

Père et mère bien portants.

A P. à terme, au sein pendant 8 mois, selles glaireuses. 18 août 1908, l'enfant présente un état cachectique, œdème des membres inférieurs, broncho-pneumonie.

R. X donnent une opacité complète du poumon, ce pourrait être un épanchement, mais la percussion ne donne pas de matité.

Cuti réact. = —

N° 21 P... Octave, 7 ans.

Père et mère bien portants.

6 enfants vivants.

AP. Rougeole, scarlatine; diminution des deux temps respiratoires surtout aux deux sommets.

R. X = transparence. Cuti = —

N° 22. L... Raymond, 5 ans.

Père et mère bien portants

Enfant unique

HP A terme, rougeole en 1908, tousse depuis tous les hivers. — Forte anémie.

R. X = transparence. Cuti réact. = —

Ce groupe contient 18 cas.

3e subdivision qui elle-même contient des résultats divers.

a) La clinique nous présente parfois de petits malades, toussant tous les hivers, mais dont l'état général est bon, parfois des antécédents héréditaires nous révèlent une bacillose éloignée, mais la clinique les classe seulement comme douteux : la cuti réaction est négative.

b) La clinique nous oblige à classer ceux qui suivent comme des tuberculeux, et pourtant ils ne réagissent pas et d'une façon constante, notamment la plupart des tuberculoses des séreuses, surtout des pleurésies.

N° 23. L .. Marie, 6 ans.

Pas d'antécédents héréditaires.

AP. Enfant pâle, très anémié, fièvre tous les soirs, quelques frottements légers.

Epanchement pleurétique.

2 mars 09. Cuti Réact = —

c) Ici nous avons des enfants qui ont des signes nets des sommets, que la radioscopie révèle comme des tuberculeux ; d'autres ont des antécédents chargés, un état général qui ferait porter le diagnostic de bacillose et la cuti-réaction reste négative, surtout chez les cavitaires fiévreux.

N° 24. D... Marcelle, 13 ans.

Traitée au dispensaire depuis 1907. et suivie de très près, a présenté depuis le premier jour des frottements pleuraux, une ligne de poids très irrégulière. Un sommet droit infiltré. A eu plusieurs hémoptysies.

La 1re en 1905.

La 2e en 1908.

Les Rayons X donnent une première fois sommet douteux ; une deuxième fois, sommet infiltré ; l'enfant a subi 4 inoculations qui toutes sont restées négatives.

Le 17 septembre 07 $o\frac{o}{o}$ = —

Le 4 décembre 07 $o\frac{o}{o}$ = —

Le 11 février 08 $o\frac{o}{o}$ = —

Le 3 novembre 08 Cuti R = —

d) Dans ce dernier alinéa, nous avons classé des enfants qui ont des antécédents héréditaires chargés, mais qui ne présentent aucun signe de tuberculose ; ils ont eu des coque-

luches, des bronchites à répétition, leur ligne de poids est régulière, leur état général bon, l'appétit conservé.

N° 25. Va... Léandre, 5 ans.

AH. père atteint de br. chronique.
2 enfants atteints de maux de Pott.
AP. Elevé à 8 mois en couveuse, alimenté à la sonde, convulsions 3 jours après la naissance. rétention d'urine ; élevé sans incident jusqu'en 1907.
Rougeole et bronchites.
R. X = transparence. Cuti = +.

Nous discuterons plus tard une interprétation possible. Ce groupe en ces quatre sous-groupes comprend 18 cas.

III^e Groupe. **Ganglio-Pulmonaires.**

Groupe facilement délimitable quand il s'agit de lésions pulmonaires ne s'accompagnant que de faibles adénopathies, mais si l'adénopathie est très volumineuse, le diagnostic devient plus difficultueux ; si les signes de retentissements ganglionnaires sont prépondérants, ils peuvent fort bien masquer une lésion pulmonaire, disons cependant avec le docteur Ch. Leroux, que lorsqu'il y a simplement souffle adénopathique, tous les signes vont en général en s'atténuant à mesure qu'on se rapproche du sommet.

« *Signes qui vont en dégradant de bas en haut* » de plus ils sont beaucoup plus marqués en arrière qu'en avant.

a) La clinique, les rayons X et la cuti-réaction donnent le même diagnostic, il existe en même temps chez nos petits malades des signes de bacillose aux sommets et des signes d'adénopathie trachéo-bronchique, la cuti-réaction est **positive.**

59 cas sont compris de cet alinéa.

N° 26. Nor... Georges, 9 ans.

Père pleurésie au Régiment,

3 enfants.

A P. Né à terme, au sein jusqu'à 11 mois, première bronchite à 2 ans, scarlatine, rougeole ; à 7 ans l'enfant fait de la coqueluche, aujourd'hui le petit malade est maigre, pâle ; pas de symptômes digestifs ou circulatoires.

19 février 07. L'enfant respire mal peu d'amplitude respiratoire, fosse sous-claviculaire droite, inspiration un peu rude ; fosse sous-épineuse, diminution de murmure ; fièvre le soir, l'enfant a été tout d'abord traité au sérum **de Marmoreck**.

3 septembre 07, $o\varphi = +$.

22 septembre 08, cuti $= +$.

Le 4 mai 09, l'enfant fait une poussée pleurale, les rayons X donnent un sommet droit infiltré avec des masses ganglionnaires.

b) Dans ce deuxième paragraphe, nous rencontrons des enfants ayant présenté des maladies infectieuses, de la coqueluche et de la rougeole surtout, et faisant de l'adénopathie et des signes de bronchite chronique, les rayons X ne donnent rien La cuti réaction est **négative**.

Notre subdivision comprend 6 cas.

c) La clinique en désaccord avec la cuti réaction, les rayons X départageant les 2 groupes.

1° Les signes sont nets et les rayons X confirment le diagnostic clinique, la cuti réaction reste négative, cependant bien que pratiquée chez certains plusieurs fois.

2° Les signes sont peu nets, mais assez pour faire soupçonner la tuberculose ganglio-pulmonaire.

Nous avons deux cas semblables — l'un est envoyé par le service des yeux — tous les deux ont des signes de bronchites, et de ganglions trachéo-bronchiques ; la cuti-réaction est positive. Une seule chose semble à considérer, c'est que les deux mala-

des ont un état général fort médiocre et présentent un amaigrissement continu.

Remarquons en passant que parmi ces 7 cas, 2 malades sont certainement à la période de cavernes et nous verrons si, malgré leur discordance apparente, ils ne rentrent pas dans le principe même de la méthode.

RÉSULTATS DE L'INTRADERMO-RÉACTION

A ces cas nous ajoutons le résultat de 78 intradermo-réactions et pour celles-ci nous avons suivi la même division et nous présenterons successivement ces résultats.

1° *Chez les ganglionnaires.*

2° *Chez les pulmonaires.*

3° *Chez les ganglio-pulmonaires.*

1er Groupe : **Ganglionnaires.**

24 cas répondent par la clinique et les rayons X à des sujets infectés et intradermo réaction **positive.**

N° 27. B... Lucien, 12 ans.

AH. Mère morte bacillaire.
AP. Amaigrissement considérable, mauv. état général.
Intradermo Réact = —

N° 28. S... Marcel, 5 ans.

AH. Père tousse à la suite de pleurésie.
2 enfants morts tuberculeux.
AP. Bronchopneumonie il y a 2 ans. Amaigrissement.
Le 22 avril 09 : Int. R = —
Le 8 juin 09 : Int. = +

N° 29. V... Céline, 21 mois.

Antécédents héréditaires nuls.
AP. Broncho-pneumonie, tuberculoses osseuses multiples.
Int. Réact. = +

N° 30 C... Thomas, 6 ans.

AH. Père réformé pour tuberculose, bronchite au régiment. Mère bien portante.

AP Bronchites du sommet. Intrad. réact. = +.

N° 31 F... Aimée, 18 mois.

AH. Néant.

AP. Impetigo, tousse, ne mange pas. Actuellement ascite, ligne de poids en décroissance de 8 k. 500 à 8 k. 100.

Int. Réact. = +.

N° 32 C... R... René, 4 ans.

Pas d'antécédents héréditaires.

AP. Bronchites du sommet.

Ligne de poids, diminution progressive.

12 février 08 oφ = +.

26 mai 08 Cuti = +.

21 mai 09 Int. R = +.

N° 33 D... André, 7 ans.

Pas d'antécédents héréditaires, tous les enfants sont vivants.

AP. Rougeole, gros souffle trachéo-bronchique.

Le 2 juin 08 Cuti = +.

Le 18 mai 09 I R = +.

N° 34 M... Marcelle.

AH. Mère, pleurésie ponctionnée.

AP. Néant Retentissement de la voix, souffle fusant vers les 2 sommets.

25 mars 09 : Int. R = +.

N° 35 Eth... Geneviève, 13 ans.

AH. Nuls.

AP. Bronchites. Les Rayons X donnent grosse adénopathie trachéo-bronchique.

2 nov. 08 : Cuti = +.

14 mai 09 : I. R = +.

b) Clinique et Rayons X ne trouvent pas de signes de bacillose, l'intradermo réaction est **négative**; ce sont comme au sujet de la cuti réaction des enfants ganglionnaires par

suite de rougeole, coqueluche. Il n'y a pas d'antécédents héréditaires, leur ligne de poids est constamment ascendante, l'état général bon, certains sont des syphilitiques.

N° 36 D... Jeanne.

AH. Père syphilitique.
AP. Prématurée à 8 mois, plaques muqueuses anales.
Mai 1908 Op : = —
2 février 09 Cuti : = —
1 mai 09 Int. R : = —
Les Rayons X donnent de l'adénopathie, la courbe de poids donne de 17 k. 600 à 19 k. 900.

c) Clinique, Rayons X et intradermo-réaction sont en désaccord.

Il n'y a ni antécédents, ni signes cliniques, les Rayons X ne décèlent que de petits ganglions trachéo-bronchiques et l'intradermo-réaction est **positive**.

N° 37. L... Germain, 12 ans.

Pas d'antécédents héréditaires, 4 enfants vivants.
AP. Rougeole. — Pas de signes au poumon.
Le 3 mai 09. Intrad. react = +
Ce sous-groupe, comprend 3 cas.

II. Groupe pulmonaire

Groupe délimité de la même façon que pour la cuti-réaction.

1°) Clinique et rayons X affirment des lésions bacillaires, l'intradermo réaction est **positive**. Nous présentons 18 cas.

N° 38. J... Gabrielle, 14 ans.

AH. Père mort bacillaire.
7 enfants dont un seul vivant, plusieurs morts de méningite.
AP. Méningite (!!) à 21 mois, tousse peu, respiration rude aux deux temps.
Intradermo Réaction = +

N° 39 M... Julien, 14 mois.

AH. Père et mère bien portants.

Grand'mère morte bacillaire.

AP. Convulsions, bronchite diffuse.

Le 28 avril 09 cuti = —

Le 16 juin 09 int. R = +

N° 40. M... Georges, 10 ans 1/2.

AH. Nuls.

AP. Rougeole, infiltration actuelle du sommet, submatité sous-claviculaire.

Intrad. Réact. = +

N° 41. M... Maurice, 6 ans.

AH. Père et mère bien portants.

5 enfants dont 2 morts de méningite.

AP. Bronchite Aujourd'hui amaigrissement craquements, matité des 2 sommets.

Intradermo = +

N° 42. F... Rose, 4 ans.

AH. Père mort de méningite.

AP. Rougeole, varicelle, bronchite. — Enfant souvent fébrile. — Expiration soufflante, inspiration prolongée et saccadée.

Intradermo = +

N° 43. Verv... Louis, 2 ans.

AH. Père mort congestion.

AP. Signes de pneumonie aiguë.

13 octobre 08. Cuti R. = —

La Pneumonie tente à devenir chronique, l'état général devient mauvais, l'auscultation révèle en arrière des craquements.

25 mai 09, intrad. réact. = +

R. X donnent obscurité du poumon.

N° 44. T... Léon, 13 ans.

AH. Père mort bacillaire.

AP. Bronchite et actuellement submatité aux sommets, l'enfant crache beaucoup, ligne de poids très irrégulière.

Le 12 mai 08, ophtal. = —

Le 15 mai 09, int. R = +

N° 45 R... Marguerite, 12 ans.

AH. Père ayant eu hémoptysies, mère morte de salpingite. 6 enfants, 2 morts de méningite.

AP. Mauvais état général et sommet droit suspect ; inspiration saccadée et diminuée.

Intradermo Réact. = +

N° 46 B... André, 9 ans.

AH. Nuls.

AP. Bronchites. Signes suspects au sommet.

Le 27 mai 07 Opth. = —

21 janvier 08 Opht. = +

19 janvier 09. Int. R. = +

2) Dans ce sous-groupe clinique, Rayons X et intradermo-Réaction sont encore d'accord et ne décèlent aucune tuberlose. Nous en avons 2 cas.

N° 46 *bis* S... Vincent, 10 ans.

Pas d'antécédents, ni héréditaires ni personnels. Mauvais état général, bronchite aiguë. Pas de bulles dans les crachats.

Intrad. Réact = —

III. **Groupe ganglio-pulmonaire.**

Mêmes significations que pour la cuti-réaction.

1° Clinique donne antécédents héréditaires ou personnels et des signes que la radioscopie confirme ; l'intradermo-réaction est **positive.**

N° 47. R... Clément, 4 ans.

AH. Père mort tuberculeux en 1908.

Mère ayant craché le sang.

AP. Inspiration rude, râles de bronchite ; rayons X donnent sommet avec adénopathie.

Intradermo = +

N° 48. Al... Yvonne, 9 ans.

AH. Mère morte bacillaire.

9 enfants. 4 morts, cinq vivants dont 3 en traitement.

AP. Pleurésie à 2 ans 1/2. Sueurs vespérales, bronchite des sommets, amaigrissement.

8 juin 09. Intradermo-R. = +

N° 49. H .. Auguste, 9 ans.

Père en bonne santé, mère tousse parfois.

Deux enfants morts de méningite.

AP. Pleurésie il y a 3 mois.

22 avril 09. Intrad. R. = +

N° 50. Q... Irène, 5 ans.

AH. Parents bien portants, mais collatéraux bacillaires, 6 enfants, un mort de phtisie galopante.

AP. Maigrit. Il existe des modifications manifestes de la respiration ; inspiration saccadée granuleuse, expiration prolongée.

Le 3 décembre 07. Opht. = +

Le 1er décembre 08. Hémoptysies au matin, les symptômes s'accentuent aux sommets. Intrad. R. = +. Le 1er juin 09, les rayons X disent adénopathie trachéo-bronchique.

N° 51. X...

AH. Père tuberculeux, mère ayant laryngite.

AP. Rougeole. Expiration prolongée. Inspiration diminuée.

Le 20 mai 08, opht. = —

Le 8 juin 09, int. Réact. = +

2° Clinique et Rayons X sont d'accord. Il ne semble pas y avoir de bacillose et l'intradermo-réaction est **négative**, nous en avons un cas.

3° Nous avons un pleurétique qui rentre dans les observations précédentes pour la même maladie.

N° 52. L... Marie, 6 ans.

Pas d'antécédents héréditaires.

AP. Enfant pâle très anémié, fièvre le soir, toux, quelques frottements, grand épanchement.

11 mai 09, intrad. Réa. = —

8 juin 09, intrad. R. = —

CHAPITRE VI

COMPARAISON DES PROCÉDES ET DES RÉSULTATS

CONCLUSIONS

Parmi ces trois procédés, ophtalmo, cuti et intradermo-réaction, celui qui nous semble le plus avantageux nous paraît être l'*intradermo-réaction* pour le diagnostic précoce de la tuberculose ganglionnaire ou ganglio-pulmonaire des enfants.

Si nous considérons le nombre des malades soumis aux tuberculino-réactions nous pouvons établir le pourcentage approximatif de chacune des réactions.

1° *Voir l'ophtalmo-réaction.* Soit 250 observations.

58 cas ne sont pas en concordance avec la clinique aidée de la radioscopie.

Au total la réaction serait juste dans 76.3 % des cas donnant un aléa de 23.7 % non pas précisément d'erreur, mais d'observations discutables et discutées, plus quelques-unes jusqu'alors inexplicables

2° Pour 354 cas, la *cuti-réaction* a donné un désacord dans 59 observations. Au total la cuti-réaction serait valable dans 83.34 % ne donnant une erreur que de 16 66 %.

3° Pour 78 cas l'*intradermo-réaction* donne une divergence dans 8 observations, soit une concordance de 90 à 92 °/₀.

Mais du dépouillement de ces 682 exemples, un fait ressort de prime abord : la méthode n'est pas entièrement absolue.

1° *Chez nos ganglionnaires.* — La majorité a réagi conformément à la clinique ; les malades qui ont présenté une réaction positive possédaient des antécédents héréditaires ou personnels avec un état qui disait tuberculose.

Pour ceux qui n'ont pas réagi, nous pouvons dire que si, très souvent, les adénopathies en général et surtout celles trachéo-bronchiques, sont de nature tuberculeuse, il faut admettre aussi que celles qui font suite à des maladies infectieuses ou infectantes, telles que coqueluche et surtout rougeole ouvrent sans aucun doute la voie à la bacillose, mais ne sont pas forcément déjà tuberculeuses.

2° *Nos pulmonaires* ont réagi selon les conventions ; c'est ainsi que les bronchites aiguës, les pneumonies franches nous ont donné des résultats négatifs. Une seule exception peut jeter un certain doute. Nos pleurésies n'ont pas réagi. Faut-il admettre comme on le faisait jadis et comme on a une tendance à le réadmettre aujourd'hui, que les épanchemériès pleurétiques ne sont pas aussi souvent qu'on le prétendait d'origine tuberculeuse, ou la méthode est-elle en défaut? ou faut-il faire entrer une question de dosage ?

Enfin et surtout, tous nos pulmonaires avancés, troisième période, période de cavernes, nous ont donné un résultat négatif Est-ce une question de dose aussi ? Cependant, on pourrait dire en quelque sorte que pour avoir une réaction, la méthode doit s'adresser à un organisme qui ait en lui des substances capables de réagir. Or deux cas se présentent.

1° Ou bien le sujet est sain, réellement sain, et non pas seulement par la clinique, et les bacilles n'ont pas pu donner naissance à des corps capables de réagir.

2° Ou bien l'organisme trop infecté ne peut plus réagir. Et cela se rencontre notamment dans les affections suraiguës (granulie, phtisie galopante), où le sujet meurt beaucoup plus de l'infection dont il est la proie que des lésions anatomiquement constatées.

3° *Nos ganglio-pulmonaires* ont aussi pour la plupart réagi parallèlement à notre désir.

Restent à expliquer les observations discordantes.

1° La clinique ne donne rien, la réaction est positive.

Cela nous prouverait tout au moins que le malade est en puissance d'infection, qu'il vit en milieu infecté et infectant, et par ce phénomène que Richet appelait anaphylaxie, c'est qu'il est plus susceptible qu'un autre vis-à-vis du bacille de Koch. Mais il est des cas cliniquement et d'une façon affirmative, des cas tuberculeux qui ne réagissent pas. Quand le malade peut, tout en présentant par exemple des cicatrices d'ancienne tuberculose, être considéré comme ayant été bacillaire mais que tout semble guéri, on pourrait dire, à la rigueur, et nous reviendrons sur ce point, en faisant nos réserves, qu'il n'y a pas de réaction, parce qu'il y a guérison, mais dans les observations où la tuberculose fait certainement des progrès, dans les cas où elle agit, s'il n'y a aucune réaction, nous ne trouvons pas d'explications.

Enfin, et de même que dans la pleurésie, les péritonites et méningites, toute tuberculose présumée des séreuses n'ont donné que des résultats incomplets, il faut dire qu'il nous manque pour affirmer la tuberculose l'examen du liquide et son injection au cobaye.

II. Nous ne nous sommes pas toujours contentés d'une seule inoculation, au contraire et souvent nous avons eu l'occasion de pratiquer sur le même sujet :

Deux ophtalmo-réactions, comme obs. 46.

Deux cuti-réactions, obs. 16, 35, 39.

Des ophtalmo suivies de cuti. obs. 43, 18.

Des ophtalmo suivies de cuti et d'intrad. Observations, N^os^ 32, 44, 46.

Deux intradermo, 28, 52.

Parfois même, comme on peut le voir dans nos observations (n° 17), le même sujet a eu *trois* ophtalmo successives.

Or, deux cas se sont présentés : ou la première inoculation a été négative, ou elle a été positive.

Si elle a été négative, nous avons vu une première ophtalmo où même deux ophtalmo rester négatives, puis une 3^e^ devenue positive ; de même, il existe dans nos observations des enfants chez lesquels l'ophtalmo a été négative et chez lesquels une réaction est devenue positive ; enfin certains n'ont réagi ni à l'ophtalmo ni à la cuti-réaction et ont enfin présenté une intradermo-réaction positive. Cela n'a rien encore de surprenant.

Mais si la première inoculation a été positive, et que, successivement, nous ayons pratiqué après l'ophtalmo les cuti et intradermo-réaction, jamais une inoculation, primitivement **positive**, ne resta **négative**.

Pourtant ces trois procédés ont donné, dans la grande majorité des cas, des résultats analogues : Ainsi, une de nos malades pulmonaires a subi les trois réactions à plusieurs mois de distance, la troisième un an après les 2 autres et toujours la réaction a été négative.

Une autre, dont la première réaction avait été positive, a toujours présenté successivement des réactions positives.

Aussi pour l'ophtalmo-réaction, le docteur Labbé constate que 20 fois la réaction d'abord négative devient positive à la seconde inoculation. Faut-il admettre que le processus tuberculeux ait augmenté, cela est possible, mais pourquoi lorsque le cas est amélioré, continue-t-on si longtemps à avoir une réaction positive, et nous citons deux cas qui, d'ailleurs, avaient été traités par le sérum de Marmoreck d'abord en lavements, puis en injections intramusculaires.

Peut-être faudrait-il faire entrer en ligne la question de dosage, comme semble vouloir le dire l'observation suivante, signalée dans le même auteur.

N° 55. I..., 13 ans.

Atteinte de laryngite chronique avec sommet suspect.
Le 20 août, 1re ophtalm = —
Le 3 septembre, 2e opht = +
A l'hôpital des enfants malades, une 3e ophtalmo-réaction est pratiquée en octobre. Elle aurait été négative : il faut dire qu'à Furtado-Heine l'ophtalmo est pratiquée avec une solution au 1/100 tandis qu'à l'hôpital des enfants malades on se sert d'une solution à 1/200.

En ce qui concerne en particulier l'intradermo réaction, si nous n'avons pas obtenu, chez nos suspects de tuberculose (surtout pleurésie et méningite), une proportion de succès aussi considérable que Mantoux et qu'Aptekmans, cela tient peut-être à ce que la solution de tuberculine que nous avons employée était moins concentrée que celle indiquée par Mantoux ; nous avons en effet pratiqué l'intradermo-réaction avec une solution au 1/15000 au lieu de la solution à 1 p. 5000. Introduisant par conséquent dans le derme un trois centième de milligramme au lieu d'un centième de milligramme

de tuberculine, et en voici la raison, nous avons eu à pratiquer l'intradermo-réaction avec deux tuberculines. Voici pourquoi :

Lorsque nous avons débuté, nous avons demandé à l'Institut Pasteur des ampoules titrées d'avance pour intradermo-réaction. Il nous fut envoyé des ampoules de tuberculine au 1/5000. Pendant deux semaines (deux mardis) nous avons pratiqué les inoculations et constaté que les réactions étaient peu intenses et très souvent négatives. Comme près d'avoir épuisé notre lot, nous demandions à l'Institut Pasteur de nous envoyer à nouveau des ampoules, la réponse se fit si longtemps désirer, que nous n'eûmes plus de tuberculine pour intradermo, il ne nous restait que quelques ampoules au 1/100 pour oculo-réaction ; il nous vint alors à l'idée de nous servir de cette solution et pour cela nous confiâmes ces ampoules au pharmacien pour qu'il en amenât le titre au 1 5000. Aussi étendit-il la solution convenablement au moyen d'eau physiologique, la mit en ampoule et la passa à l'autoclave à 115° pendant 20 minutes, puis les ampoules furent scellées.

Suivant la méthode de Mantoux, nous avons injecté une goutte de cette tuberculine à nos sujets Autant les réactions avaient été minimes par la tuberculine livrée par l'Institut Pasteur spécialement par l'intradermo, autant les nôtres furent nombreuses et fortes, au point que certains inoculés présentèrent des nodules ayant une surface d'une pièce de cinq francs, et nous eûmes peur de l'eschare. C'est ainsi que nous fûmes amenés à diminuer la concentration de la solution et à l'amener à 1/15000.

C'était là une simple constatation, qui demandait une explication que nous avons eue dernièrement.

L'Institut Pasteur a modifié sa technique et les solutions données pour intradermo-réaction sont *filtrées*.

2° *La stérilisation à lieu à 100°*.

Il est possible, très possible que le filtrage diminue de beaucoup l'activité de la solution, même au point parfois de lui retirer toute propriété.

2° Il ne faut pas oublier que l'Institut Pasteur mélange à ces solutions 0,25 centigr. de stovaïne pour 50 cent. cubes. — Faut-il admettre que la stovaïne agisse sur la tuberculine, surtout quand la stérilisation ne dépasse pas 100° ? l'action diminuerait et même n'existerait plus quand l'autoclave monterait à 120° pendant 10 minutes.

Toujours est-il que la solution non filtrée et stérilisée à 120° tout en ayant de la stovaïne (0,25 pour 50 cent. cubes) est active et se conserve.

Tout dernièrement nous avons fait les mêmes réactions chez les mêmes sujets, à la même heure, avec la tuberculine de Pasteur et celle préparée chez nous ; toujours le résultat de la nôtre au 1/15000 a été plus fort que celui de l'Institut Pasteur, dans certains cas cette dernière restait négative tandis que la première donnait un résultat positif.

Mais nous devons dire que chez l'homme on ne peut rien déduire de l'intensité de la réaction. Une forte réaction n'indique pas une forte infection, le contraire répondrait plutôt à la réalité. Il faut certes un début d'infection pour avoir une réaction, mais ce début acquis, l'individu réagirait d'autant plus sensiblement *qu'il est jeune et peu infecté*.

On ne peut même rien déduire de la différence d'intensité que présenteraient plusieurs injections semblables faites dans les mêmes conditions à de longs mois de distance chez le même individu, sauf peut-être pour les malades qui se cachectisent;

expériences d'ailleurs faites par Von Pirket mais en ce qui concerne la **guérison** la méthode ne donne encore **aucune indication,** et d'une deuxième réaction plus faible, on ne peut pas conclure à une amélioration, d'ailleurs le côté intéressant de la réaction n'est certes pas le diagnostic d'une tuberculose cavitaire, il est de beaucoup plus important de pouvoir faire le diagnostic au début.

Ce serait alors dans l'avenir la possibilité de sélectionner les enfants et de pouvoir surveiller de près toute éclosion nouvelle du processus.

Mais ne demandons pas à la méthode plus qu'elle ne peut donner et surtout ne lui attribuons pas le rôle de diagnostiquer telle ou telle lésion et d'en indiquer le lieu. Toute réaction positive indique que le sujet est porteur de bacilles en activité, mais la lésion perçue peut être fort bien une lésion syphilitique ; la tuberculose existant aussi, mais étant cachée, ou du moins n'appelant l'attention à ce moment. En passant, disons que *nos syphilitiques n'ont pas réagi.*

En somme, de toutes nos observations nous concluons :

1° *Sauf dans le cas d'injection aiguë ou suraiguë ;*

2° *Sauf dans certains cas de méningites et de pleurésies présumées tuberculeuses ;*

3° *Sauf dans le cas de tuberculose avancée et cachectique ;*

Tous les résultats concluent en général d'une façon identique à la clinique.

L'ophtalmo, la cuti nous paraissent moins sensibles que l'intradermo-réaction, et qui plus est l'intradermo-réaction ne produirait pas ce phénomène de sensibilisation que donnerait l'oculo-réaction et en tous les cas le subirait beaucoup moins.

La cuti et l'intradermo-réaction sont **sans danger.**

Leur emploi est légitime, surtout chez les enfants, car dans les services d'adultes où le procédé a été mis en activité, les résultats seraient beaucoup moins concordants, mais comme nous l'avons dit ailleurs, la tuberculose de l'adulte est de beaucoup plus facile à diagnostiquer que chez l'enfant, et c'est ainsi que le Professeur Hutinel vient de décrire chez ce dernier le type floride de la tuberculose ; ce type d'enfant, gros, frais, alerte, conservant un bon appétit, ne faisant pas de fièvre, « *type consentant* », ne crachant pas. Maladie qui peut parvenir à la période cavitaire, avant que le médecin ait eu à intervenir.

C'est chez ce genre de malade, à des degrés beaucoup moindres, qu'il est avantageux notamment d'appliquer la méthode. Malgré sa grande sensibilité, l'intradermo-réaction n'est cependant pas une méthode entièrement absolue. De ce que le malade réagit. surtout positivement, on ne peut affirmer qu'il est tuberculeux, et de ce qu'il ne réagit pas on ne peut le dire indemne, absolument, et cela ne doit d'ailleurs empêcher aucunement la vulgarisation des tuberculino-réactions.

Le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde, universellement admis aujourd'hui, donne des mécomptes, et bien des typhoïdes cliniquement affirmables, ont résisté au séro-diagnostic, alors que la maladie par sa marche, ses complications, sa durée se dénommait elle-même et souvent l'autopsie a confirmé de tels cas.

Enfin, quand nous avons parlé de la rareté d'une inoculation d'abord positive devenant négative même quand la guérison semble pouvoir être affirmée, disons que, bien après de longues années, le sérodiagnostic de la typhoïde serait positif chez d'anciens typhiques depuis longtemps guéris.

En somme l'emploi de la tuberculine est légitime, et l'intradermo réaction doit être préférée à cause de son extrême sensibilité. Nous nous proposons de la repratiquer au 1/5000 chez nos pleurétiques qui n'ont pas réagi au 1/15000, et ce semble être une nouvelle arme pour lutter contre la tuberculose. C'est un moyen sérieux, utile d'une façon indéniable. Ce n'est pas encore une certitude, mais c'est une forte présomption. Aussi ne faut-il pas l'isoler, mais jointe à la clinique et aux rayons X, c'est une force considérable qui peut réformer un diagnostic, le fouiller, l'approfondir.

Dans la pratique, la tuberculino-réaction sera donc avantageusement pratiquée et elle doit l'être ; sa technique est des plus simples et sa réalisation facile, bien peu de malades s'opposant à cette légère piqûre qu'est l'intradermo-réaction ; pour notre part, nous n'avons jamais vu un seul malade qui, par lui-même ou par son entourage se soit opposé à cette réaction, qui, si elle ne nous donne, nous le répétons, pas de certitude absolue, est capable dans la pratique, jointe à la clinique et à la radioscopie, malgré les échecs rares mais possibles, de donner des résultats en somme exacts, en général, dans ces tuberculoses lentes, qui ne s'imposent pas et qu'il faut rechercher.

La méthode qui a de la valeur est ainsi facilitée par ce fait qu'elle ne présente aucun danger de poussées congestives au niveau des lésions, ni d'aggravations ou d'accélérations de la tuberculose soumise à la réaction, car toujours elle a été chez nos malades

Locale et apyrétique.

Enfin, pour notre part, en présence du résultat de nos réactions, si nous trouvons la méthode d'accord clinique-

ment, avec la plupart des cas quand la réaction est *positive*, nous devons dire que nous sommes enclins à trouver à la méthode une valeur beaucoup *plus significative*, quand la clinique ne donne aucun signe spécifique de bacillose et que la réaction est **négative**.

En somme, nous pourrions dire, en schématisant après examen clinique du malade et **intradermo-réaction**, sauf dans les exceptions précitées :

RÉACTION POSITIVE: C'est une forte présomption de tuberculose, mais on ne peut pas toujours dire tuberculose.

RÉACTION NÉGATIVE, constante, faite à dose suffisante et selon la technique, permet presque sûrement d'exclure la tuberculose.

CONCLUSIONS

1° L'emploi de ces méthodes est légitime ;

2° Celles-ci pourtant ne sont pas absolues ;

3° Elles donnent une forte présomption ;

4° Elles doivent être employées parce qu'elles sont sans danger, étant toujours apyrétiques et locales (surtout cuti et intradermo-réactions, celle-ci préferable à la première).

Vu : *Le Président de Thèse :*
HUTINEL.

Vu : *Le Doyen,*
D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Achaid. — Diagnostic précoce de la tuberculose. Congrès de tuberculose. 1905, page 37.

Apert. — Société médicale des hôpitaux, 29 mai 1908.

Aptekmans. — Intradermo-Réaction à la tuberculine. (*Thèse 1909*).

Arloing, Rodet et **Courmont.** — Etude expérimentale sur la tuberculose. Congrès de tuberculose 1891.

Barbier et **Lyon.** — Erythème noueux et tuberculine (*Intradermo-Réaction. S. M. des hôpitaux* 1909).

Barrier. — Rapport sur l'emploi de la tuberculine au diagnostic de la tuberculose chez les Bovidés. — Congrès de tuberculose 1891, p. 691.

Batigne. — Cuti Réaction de la tuberculine (*Thèse de Paris*, 1908).

Bezançon (Fernand . — Discussion sur la réaction à la tuberculine. Société médicale des hôpitaux. 1907, p. 720.

Beurmann (de) et **Laroche** (G.). — Valeur de l'intradermoréaction en dermatologie. (*Annales de la Société de dermatologie*, mai 1909).

Calmette (A). — Les nouveaux procédés de diagnostic précoce de l'infection tuberculeuse. *Bulletin Médical*, 1908, p. 725.

Chauffard (A.) et **Troisier** (J.). — Erythème noueux. Expérimentat par injection intradermique de tuberculine. (*Bulletin Médical*, 1909, p 5).

Claisre (P.). — Diagnostic des tuberculoses latentes et cachées. *La Clinique*, 27 juillet 1906.

Comby. — Oculo réaction à la tuberculine chez l'enfant. — Bulletin et mémoire — Société médicale des hôpitaux — Cutiréaction à la tuberculine chez l'enfant. *Bulletin Médical*, 1908, XXII, 469. — 1908, 3 S. XXV.

Cornil (V.). — La méthode de Koch à l'hôpital Laënnec. *Bulletin Médical*, 1898.

Cornillon. — *Thèse de Paris*, 1909.

Darrier. — *Revue de la tuberculose*, 1905, page 295.

Declerc (Henri) — Oculo-Réaction, cuti et sous-cuti réaction. Paris 1908. Vigot frères.

Debelut. — Ophtalmo-réaction à la tuberculine. *Thèse de Paris*, 1907.

Dufour. — Société médicale des hôpitaux, juillet 1907. Tuberculine cavitaire et granulique chez un nourrisson à intradermo négative.

Epstein — Progrès médical. Woch, 1891. N^os^ 1 et 2.

Escherich. — Jahrbuch Kinderheilk, 1892, p. 368.

Fourmentin. — *Thèse de Paris*, février 1908.

Gaffié. — *Thèse de Paris*, mars 1895.

Genevrier. — Du diagnostic précoce de la tuberculose par les procédés de laboratoire *Bulletin Médical*, 1904, p. 1037.

Gougerot et **Laroche**. — Reproduction expérimentale des tuberculides cutanées non folliculaires, histologiquement atypiques. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, sept. 1908, p. 581.

Guinard, **Küss Bezançon** (F.) **Petit Vallée**. Valeur pratique de la tuberculose dans le diagnostic et le traitement des lésions tuberculeuses. *Bulletin Médical*, 1^er^ août 1906, p. 697.

Henoch. — Mitheilingen ueber das Koch Heilverfahren. *Gaz. tub.* Berlin, Klin Woch, 1890.

Hutinel. — Intradermo-réaction à la tuberculine. C. R. de l'Académie de Médecine, 27 octobre 1908.

— Les effets des injections sous cutanées chez les enfants tuberculeux *Semaine Médicale*, 1895.

— Rougeole et tuberlose, *Journal des Praticiens*, décembre 1908.

Labbé (Marcel). — Le tuberculino diagnostic. *Gazette des hôpitaux*, juillet 1907, p. 1011.

Labbé (Raoul). — 250 ophtalmo-réactions. *Revue mensuelle de gynécologie, obstétrique et pédiatrie*, avril 1908.

Lafite, **Dupont** et **Molinier**. — Rhino-réaction. *Soc. de Biol.* avril 1908, p. 702.

Laignel-Lavastine. — *Bulletin Médical*, 27 janvier 1909, p. 79.

Landouzy. — Les serothérapies. XXIe et XXIIe leçons. Carré et Naud, 1898.

— La communication de R. Koch sur le remède contre la tuberculose. *Revue de Médecine*, 1890, p. 1035.

— Erythèmes noueux — Polymorphes bacillaires — Association française pour l'avancement des sciences *Congrès de Reims*, 1907, p. 337.

Lereboullet (P.). — Les réactions cutanées à la tuberculine. — Cuti-réaction — Intradermo-réaction — Résultats. *Progrès Médical*, 13 février 1909, p. 87.

Levoux (Ch.). — Adénopathie tracheo-bronchique et tuberculose.

Lignières (J.). — *Centralb.* F. Bakt, mai 1908, p. 373.

Macé de Lepinay. — Valeur comparative de la cuti et de l'intradermo-réaction à la tuberculine chez l'enfant *Bull. Société Méd. des Hôpitaux*. 1909, p. 680.

Mantoux (Ch.). — Intradermo-réaction à la tuberculine. C. R. Congrès de Washington, 1908. — Académie des Sciences, 10 août 1908. — Société générale de Médecine Vétérinaire, 14 octobre 1908.

— L'intradermo-réaction à la tuberculine dans le traitement de la tuberculose ; intradermo-tuberculinisation. Académie des Sciences, avril 1909.

Mettetal. — Valeur de la tuberculine dans le diagnostic de la tuberculose de première enfance. *Thèse de Paris*, 1899-1900.

Mœller, Lœwenstein, Ostrowsky. — Une nouvelle méthode de diagnostic de tuberculose pulmonaire par tuberculine de Koch. Congrès de tuberculose 1905.

Moussu et **Mantoux**. — Intradermo-réaction à la tuberculine chez les animaux. *Société Centrale de Médecine vétérinaire*, 15 oct. 1908.

Nicolas. — Sulla cuti ed ophtalmo reazione tuberculosa.

Nobecourt et **Aptekmans**. — Végétations adénoïdes. Ad. trachéo-bronch. et tuberculose.

Nocard. — Congrès de tuberculose, 1891.

Nocard et **Leclainche**. — Les maladies microbiennes des animaux, 1896, p. 542.

Neufeld. — Etat de la lutte contre la tuberculose en Allemagne. *Congrès de tuberculose*, 1905, p 309.

Oddert. Cuti-réaction de la tuberculine. *Thèse Paris*, juillet 1908.

Pirket (Von). — Tuberkulin diagnostic durch kutane impfung. *Berliner Klin, Wochenscher* 1907, nos 20, 22.

Richet (Charles). — De l'action anaphylactique de certains venins. *Bull. Soc. Biol.*, 15 février 1902.

Shaw. — Cutaneus and ophtalmo tuberculus test in infants under twelir months age.

Schreider. — Ueber das Koch. Heilverfahren deut. Klin, Woch, 1891.

Schmitt. — *Thèse de Paris*, 1904-1905.

Schorer. — Early positive diagnosis of tuberculous and use of tuberculous in diagnosis Serbource — Méthode de diagnostic précoce par injection de tuberculine. *Thèse de Paris*, 1907-1918.

Souquis, Cawadias, Claiste, Sicard, Descamp. — Discussion sur la réaction à la tuberculine. *Bull. de Société Méd. des hôpit.*, juin 1907, p. 696.

Strauss et **Gameleia**. — Recherches expérimentales sur la tuberculose. *Arch de médecine expérimentale*, 3 juillet 1899.

Thibierge Gastinæ. — Production de certaines dermatoses par injection de sérum et de tuberculine. *Société Médicale des hôpitaux*, avril 1909.

Uffelmann. — *Deutsche. Arch. F. Klin méd.*. t. X et t XVIII.

Vallée (H.). — *Revue générale de la Médecine Vétérinaire*. 1904, p. 161.

Van der Bürg (Utrecht). — De ophtalmo in cuti-reactio voor de onder kenning vom tuberculose.

Villaret et **Tixier.** — Le diagnostic de la tuberculose par les méthodes d'investigations récentes. *Revue de la tuberculose*, juin, juillet 1908.

La Pessonnire (de). — L'ophtalmo-réaction prescrit-elle quelques dangers pour l'œil. *Presse Médicale*, 7 décembre 1907.

Ralt. — *Bulletin de la Société de l'ophtalmologie*. Octobre 1907

Nicolle (M.).— Une conception générale des anti-corps et de leurs effets. *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet, septembre 1907.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER. — Considérations générales.... 9

CHAPITRE II. — La Tuberculine, sa Découverte, les Tuberculines 14

CHAPITRE III. — Historique des Tuberculino-Injections. 17

CHAPITRE IV. - Les Tuberculino-Réactions modernes (Oculo, Cuti, Intradermo-Réactions)..... 21

CHAPITRE V. — Résultats des Réactions — à l'Oculo, Cuti, Intradermo-Réaction (tuberculine pour intradermo-réaction).... 30

CHAPITRE VI. — Comparaison des Procédés et des Résultats 49

Conclusions..... 59

BIBLIOGRAPHIE..... 61

Imprimerie spéciale de la Librairie H Chacornac et M. Doutaut, 9, rue de l'Eperon, Paris